

TO ÅRS ERFARING MED ENDOSKOPISK COLONSTENTING VED AKERSHUS UNIVERSITETSSYKEHUS

Introduksjon	s. 2
Pasienter og metode	s. 3
Pasienter	s. 3
Prosedyre	s. 3
Litteratursøk	s. 3
Resultat	s. 4
Pasienter stentet palliativt.....	s. 4
Pasienter stentet i bridge to surgery	s. 5
Teknisk suksess på Ahus	s. 5
Klinisk suksess på Ahus	s. 5
Diskusjon	s. 6
Sammenligning av våre resultater med litteraturen	s. 6
<i>Resultat av pasienter stentet palliativt</i>	<i>s. 6</i>
<i>Resultat av pasienter stentet i bridge to surgery</i>	<i>s. 7</i>
<i>Teknisk suksess i litteraturen</i>	<i>s. 7</i>
<i>Klinisk suksess i litteraturen</i>	<i>s. 7</i>
Mortalitet	s. 8
Hva litteraturen sier om stenting vs akutt kirurgi	s. 8
<i>Akutt kirurgi vs stenting i bridge to surgery</i>	<i>s. 8</i>
<i>Akutt kirurgi vs palliativ stenting</i>	<i>s. 9</i>
<i>Mangler ved studiene</i>	<i>s. 10</i>
Er stenting tumorbiologisk farlig?	S.10
Konklusjon	s. 11
Referanser	s. 11

Introduksjon

Akutt colonileus er en tilstand som krever omgående dekompresjon av tarmen, tradisjonelt i form av kirurgi. I opp mot 85% av tilfellene skyldes akutt colonileus malign obstruksjon av tarmen, og hos mellom 10 og 30% av pasienter med colorektal cancer debuterer sykdommen som colonileus².

Ved høyresidig colonileus gjøres vanligvis en reseksjon med primæranastomose slik at pasienten unngår stomi. Behandlingen av venstresidig colonileus er mer kontroversiell, og det er flere mulige måter å behandle tilsanden på i akuttfasen. Disse inkluderer: (1) Anlegge en avlastende stomi som dekomprimerer tarmen akutt, og siden gjøre en reseksjon av tumor. (2) Gjøre en primær reseksjon av tumor og anlegge en endecolostomi (Hartmann's). (3) Gjøre en subtotal/ total colectomi med primæranastomose, eventuelt med en avlastende colostomi³⁵. (4) I senere tid har man også begynt å anvende endoskopiske stenter. Hartmann's er den mest brukte metoden både i Norge og internasjonalt^{35,36} fordi den ansees å være det tryggeste alternativet^{37,38}. Dette er en operasjon som kan gjøres av mindre erfarne kirurger, som ofte mottar disse pasientene, og man unngår risiko for anastomoselekkasje i det postoperative forløpet. Ulempen er at det kreves en ny stor operasjon for å reversere stomien, og så mange som 40-60% pasienter som undergår en Hartmann's vil aldri få stomien tilbakelagt³⁵. Hos pasienter med malign colorektal obstruksjon som opereres akutt med Hartmann's er det tilsvarende tallet mindre enn 20%⁰. Selv om Hartmann's er det tryggeste alternativet i en akutt situasjon, er det likevel operasjoner forbundet med høy mortalitet og morbiditet, langt høyere enn tilsvarende operasjoner gjort elektivt¹.

Ved å gjøre en primærreseksjon med anastomose unngår man behovet for ytterligere kirurgi. Dette er imidlertid operasjoner som krever mer erfarne kirurger, og fordi tarmen ikke er tømt preoperativt er den vanskelig å skjøte, og faren for postoperativ anastomoselekkasje er betydelig.³⁵ På 1980-tallet forsøkte man å løse problemet ved å skylle og tømme tarmen peroperativt (Intra-operative colonic irrigation, ICI/ on table lavage). Hovedproblemene med ICI var at det krevde lengre operasjonstid, mer erfarne kirurger og det øket faren for kontaminasjon av buken. Man klarte ikke å vise noen reduksjon i postoperativ morbiditet eller mortalitet.³⁹

Stent-teknikken som primær behandling ved akutt colonileus ble første gang beskrevet av Dohmoto et al i 1991³. Den kan brukes med 2 indikasjoner. (1) Enten palliativt hos pasienter som har inkurabel cancersykdom, eller som er inoperable av andre grunner, hvor stenten blir liggende helt til pasienten dør. Målet er å kunne spare pasienter for den risiko og påkjenning en akutt operasjon påfører. (2) Hos pasienter med kurabel cancersykdom kan stenten legges i en "bridge to surgery". Stenten gir en dekompresjon av tarmen i akuttfasen, og pasienten bør kunne opereres elektivt med lavere risiko og bedre resultater.

Gastrokirurgisk avdeling ved Ahus har siden april 2008 tatt i bruk endoskopisk stenting ved akutt colonileus. Vi har gjort en retrospektiv studie på pasientene som fra da og frem til juni 2010, har søkt sykehuset med akutt colonileus, og som primært har blitt behandlet med stent. Våre resultater har vi sammenlignet med lignende studier gjort andre steder.

Pasienter og metode

Pasienter:

Siden innføringen av stent-teknikken i august 2008 og frem til juni 2010, har totalt 17 pasienter blitt stentet som primærbehandling ved akutt colonileus. 6 av pasientene hadde kjent cancersykdom med metastasering og/eller inoperabel tumor, og fikk innlagt stent i palliativ hensikt. De resterende 11 pasientene hadde en antatt malign diagnose, og fikk innlagt stent i en bridge to surgery. Lokalisasjon av tumor var fordelt med 5 i rectum, 9 i sigmoideum og 3 i descendens. Stentlengden varierte mellom 5 og 12 cm. 4 kirurger har vært aktive i denne virksomheten.

Prosedyre:

Colorektal stenting gjøres enten radiologisk eller endoskopisk, og stenter av forskjellige typer materiale kan anvendes. Ved endoskopisk stenting brukes ofte en ledetråd (guidewire) for å komme gjennom strikturen. Introduser med stent føres gjennom koloskopet og plasseres ved hjelp av kombinert endoskopisk og radiologisk kontroll, før selve stenten utløses⁴⁰. Pasientene på Åhus er stentet endoskopisk, og det er brukt selv ekspanderende metall stenter (SEMS). Dette synes også å være den vanligste metoden i følge litteraturen. Alle studiene vi har gjennomgått har anvendt samme metode.

De vanligste komplikasjonene ved endoskopisk stenting er stentperforasjon, stentmigrasjon, stentokklusjon, blødning og feilplassering, hvorav stent-perforasjon er den mest alvorlige, fordi avføring kommer ut i buken og kan gi generell peritonitt. Dette er pasienter som ofte er dårlige fra før, og en akutt forverring på grunn av peritonitt kan derfor være vanskelig å behandle kirurgisk på grunn av komorbiditet⁴⁰. Hos pasienter med utbredt cancersykdom hender det at stenten ikke avlaster tarmen tilstrekkelig selv om den er riktig plassert. Dette kan komme av obstruksjoner andre steder i tarmen eller av peritoneal carcinomatose⁴¹.

Litteratursøk

Våre funn har vi sammenlignet med resultater fra internasjonal litteratur. Litteratursøket har blitt utført i Pubmed og the Cochrane Library. Vi kombinerte følgende søkeord; colon, stent, malignant obstruction. Alle artikler som omhandler endoskopisk stenting ved akutt colorektal obstruksjon er inkludert. De utgjør til sammen 19 artikler; 14 retrospektive^{4-16,18}, 2 metaanalyser^{19,20}, 2 litteratursøk^{21,22} og 1 prospektivstudie¹⁷. Det er en svakhet at det ikke foreløpig foreligger gode, randomiserte, kontrollerte studier på emnet. De 2 metaanalysene inkluderer imidlertid mange pasienter (1198 og 598) og er utført på velrenommerte sykehus og publisert i kjente tidsskrift¹⁹⁻²⁰. Flere av de retrospektive studiene inneholder få pasienter (n= 10 – 30), noe som sannsynligvis kan være én årsak til at resultatene fra disse materialene varierer noe⁷⁻¹⁸.

De 14 retrospektive studiene er fra 2000 til 2010. Den største studien er fra Minnesota, USA, og tar for seg til sammen 233 pasienter (168 palliative, 65 som "bridge to surgery"). Den ble publisert i Gastrointestinal Endoscopy i 2010 (Small et al)⁴. Det er også gjort en større retrospektiv studie på bruk av selv-ekspanderende metall stenter (SEMS) ved colonileus fra Danmark fra 2004 (n=96)⁵. Med unntak av én studie fra Hongkong hvor 130 pasienter er inkludert⁶, er de resterende studiene gjort på en mindre gruppe pasienter (n= 10-30)^{7-16,18}.

Den største metaanalysen er gjort i Dublin, og ble publisert i American Journal of Gastroenterology i 2005 (Sebastian et al), hvor det er gjennomgått resultater fra 54 studier med til sammen 1198 pasienter²⁰. Det er også gjort en metaanalyse i Storbritannia hvor de har gjennomgått nærmere 600 pasienter fra ulike sykehus (336 palliative, 262 i bridge to surgery). Denne ble publisert i British Journal of Surgery 2002 (Khot et al)¹⁹.

To litteratursøk fra henholdsvis Storbritannia og Japan er også inkludert, begge fra 2007²¹⁻²².

Resultater

Våre resultater er oppsummert i tabell 1. En oppsummering av komplikasjoner kan sees i tabell 2.

TABELL 1; OPPSUMMERING AV VÅRE RESULTATER.				
Palliative		Bridge to surgery		
Antall pt	6	Antall pt	11	
Teknisk suksess	100%	Teknisk suksess	90,1%	
Klinisk suksess	50%	Klinisk suksess	80%	
Gjennomsnittlig Overlevelse med stent	140 dager	Gjennomsnittlig antall dager fra stenting til operasjon	15 dager	
Akutt opererte	2 (33,3%)	Akutt opererte	2 (18,1%)	
		Operert med primæranastomose	9 (81,8%)	
		Postop. Komplikasjoner*	2 (18,1%)	
		Under sykehusopphold	Hjerneslag	1 (9,1%)
			Pneumoni	2 (18,1%)
			sårinfeksjon	1 (9,1%)
		langtids	Parastomalt brokk	1 (9,1%)
		Histologi	Benign	3 (27,3%)
			Duke B	4 (36,4)
			Duke C	3 (27,3)
			Duke D	1 (9,1)

- 2 pasienter opplevet flere postoperative komplikasjoner.

Pasienter stentet palliativt:

Hos de palliativt behandlede pasientene var median overlevelse 122 dager [1-290]. I etterkant av stenting ble 2 operert tidlig i forløpet på grunn av stent-obstruksjon, henholdsvis etter 1 og 9 dager. Perforasjon forekom hos 1 kort tid etter stentinnleggelsen, og pasienten døde i løpet av det første døgnet. Hos de resterende 3 satt stenten i fra innleggelse og til død, gjennomsnittlig 140 dager.

Pasienter stentet i "bridge to surgery":

De 11 pasientene med indikasjon "bridge to surgery" ble operert med median 12 dager fra stenting [1, 161]. Pasienten som ventet i 161 dager hadde cancer recti med levermetastaser, og måtte leverreseseres og strålebehandles i forkant av operasjon. Uten denne pasienten ville median vært 10 dager [1,48]. 9 av 11 pasienter ble operert elektivt, 7 med primæranastomose og 2 med Hartmann's. 2 ble akutt operert; én etter 6 dager på grunn av ny ileus, én etter 2 dager på grunn av perforasjon, begge disse fikk primæranastomose. Totalt opplevet 2 pasienter postoperative komplikasjoner i løpet av sykehusinnleggelsen. Én i form av pneumoni og hjerneslag, og én i form av pneumoni og sårinfeksjon. Den første av disse utviklet senere et parastomalt brokk.

Histologien viste seg å være benign hos 3 av de opererte. Av de 8 andre var det 4 med Duke B, 3 med Duke C og 1 med Duke D. Av de med malign histologi lever 5 i dag uten kjent cancersykdom, det vil si en foreløpig overlevelse etter stenting på 18,2 mnd (range 6 mnd – 26 mnd) . 2 har fått påvist metastasering og 1 er død på annen institusjon, uten at det har lyktes å få tak i hennes dødsårsak

Teknisk suksess på Ahus:

Den tekniske suksessraten er definert som vellykket plassering av stent, og var i begge gruppene til sammen 94,1% (16 av 17). Én palliativ pasient trengte 2 stenter. Første forsøk mislyktes ettersom man ikke kom gjennom strikturen som lå i vinkel, og vedkommende måtte derfor restentes 4 dager etter. Andre forsøk var vellykket. Det lyktes ikke å legge stent hos 1 av "bridge to surgery" pasientene man ikke kom igjennom strikturen med guidewire. Én av de palliative pasientene hvor stentinnleggelsen hadde vært teknisk vellykket, ble akutt dårlig noen timer etter stenting på grunn av stent perforasjon. Pasienten døde i løpet av det første døgnet.

Klinisk Suksess på Ahus:

Den kliniske suksessraten er definert som suksessfull dekompresjon av tarmen i løpet av 3 døgn etter stent-innleggelse, og var i begge gruppene til sammen på 75% (12 av 16 vellykkede stentede pasienter). I "bridge to surgery"-gruppen var den kliniske suksessraten 80%. 2 av 10 måtte opereres akutt etter 2 og 6 dager pga henholdsvis stentperforasjon og stentobstruksjon. Den kliniske suksessraten hos den palliative gruppen var 50%. Som nevnt perforerte én stent kort tid etter innleggelse, og pasienten døde i løpet av 1 døgn. 2 pasienter måtte opereres akutt etter 1 og 9 dager på grunn av et persisterende ileusbilde. Av de 3 resterende pasientene hadde 2 avlastende effekt av stenten helt frem til de døde. Begge opplevet imidlertid blødning fra tumor. Den tredje pasienten hadde ikke adekvat avlastning av stenten den siste tiden, og var plaget av en kronisk subileustilstand i sluttfasen.

Diskusjon:

Sammenligning av våre resultater med litteratur:

Resultatene fra litteraturen er overensstemmende med våre. En oppsummering av våre resultater og komplikasjoner sammenlignet med litteraturen kan sees i tabell 2.

TABELL 2; VÅRE RESULTATER SAMMENLIGNET MED LITTERATUREN					
Resultater:		Palliativ gr	Bts gr	Totalt	Litteratur
Teknisk suksess		100%	90,1%	94,1%	97,6% [67-100]
Klinisk suksess		50%	80%	75%	86,1% [65-99]
Mortalitet				5,9%	4,0%
Overlevelse med stent (dager)		140	-	-	148,7
dager fra stenting til operasjon		-	15	-	12
Komplikasjoner					
<10 dager	Stent obstruksjon	33%	9,1%	17,6%	15,5%
	Stent perforasjon	16,7%	9,1%	11,8%	7,8%
	Stent migrasjon	0	0	0	10,8%
> 10 dager	Blødning	33%	0	11,7	5%
	magesmerter	16,7%	0	5,8%	5%
Reintervensjon (restentet/ akutt operert)		50%	18,1%	29% d	19,3%

Resultat av pasienter stentet palliativt:

Materialet vi har gjennomgått angir en gjennomsnittlig overlevelse fra innleggelse av palliativ stent til pasienten dør av sin cancersykdom på 148,7 dager [51, 420]. Ingen av de 2 store metaanalysene har angitt overlevelse^{19,20}. Den største retrospektive studien fra USA (Small et al) har angitt gjennomsnittlig overlevelse på 145 dager fra stentinnleggelse til død⁴. Litteratursøkene fra Ausralia (Watt et al) og Japan (Sadia et al) angir gjennomsnittlig overlevelse på henholdsvis 106²¹ og 132²² dager. I de resterende retrospektive studiene varierer overlevelsen fra 51 til 420 dager. Den store variasjonen kan sannsynligvis forklares med at få pasienter er inkludert (n = 10-30), og at pasientpopulasjonene varierer med tanke på alder, komorbiditet og staging.⁷⁻¹⁸

Den totale komplikasjonsraten hos de palliativt stentede pasientene ligger på 27 % [20%-55,6%], hovedsakelig i form av perforasjoner, dislokasjoner og reobstruksjoner. Studiene hvor flest pasienter er inkludert, har en lavere komplikasjonsrate på 20-25%^{4,16,20}. Ca 15% [3%-30%] må reopereres eller restentes.

Resultat av pasienter stentet i "Bridge to surgery":

Hos de som er stentet i en "bridge to surgery" er gjennomsnittlig komplikasjonsrate 21% [0-35%]. De 3 studiene som inkluderer flest pasienter, angir også her en komplikasjonsrate på 20-25%^{4,16,30}. Én studie viser til en komplikasjonsrate på 0 blant pasientene stentet i en "bridge to surgery." Studien har imidlertid bare inkludert 6 pasienter i denne gruppen. I gjennomsnitt måtte 18% [7%-40%] reinterveneres i form av restenting eller akutt operasjon. Det er samme retrospektive studie som angir høyest komplikasjonsrate og reintervensjonsrate. Denne har inkludert 53 pasienter i "bridge to surgery" gruppen. 10 av disse (18,9%) hadde ikke tilstrekkelig avlastende effekt av stent tross teknisk suksessfull plassering, og måtte opereres akutt. Det kan forklare den økte forekomsten av komplikasjoner og akutt reintervensjon.¹¹

Tid fra stentinnleggelse til elektiv operasjon angis i gjennomsnittet til ca 12 dager [7-25,4]. Ingen av metaanalysene angir dager fra stenting til operasjon.^{19,20} Det er den største retrospektive studien fra Minnesota, USA, som angir lengst tid.⁴

Teknisk suksess i litteraturen:

Teknisk suksess defineres som vellykket plassering av stenten. I litteraturen angis en gjennomsnittlig teknisk suksessrate på 97,6 %⁴⁻²². Metaanalysen fra Irland (Sebastian et al) angir en gjennomsnittlig teknisk suksess på 94%²⁰. Metaanalysen fra Storbritannia (Khot et al) angir en teknisk suksessrate på 92%, med et range på 46-100%. Problemer med å få guidewire gjennom striktur, feilplassering av stent og perforasjoner angis som hovedårsaker til manglende teknisk suksess¹⁹. I den største retrospektive studien fra USA (Small et al) angis den tekniske suksessraten til 96,4. 24% trengte 2 eller flere stenter⁴. Studien fra Danmark angir en teknisk suksess på 92%⁵. I de resterende artiklene vi har gjennomgått angis en varierende teknisk suksessrate på mellom 67% og 100%⁴⁻²². Den store variasjonen kommer sannsynligvis av at de resterende studiene inkluderer få pasienter (n= 10-30)⁶⁻¹⁸

Klinisk Suksess i litteraturen:

Definisjonen på klinisk suksess i de forskjellige studiene varierer, men alle inkluderer dekompresjon av tarmen innen 72 timer. Den kliniske suksessraten i litteraturen varierer mye, mellom 65 og 99,6%, og ligger i gjennomsnitt på 86,1%⁴⁻²². I studien fra USA angis en umiddelbar klinisk suksess hos 99,6%. Hos 88,5% av de palliative pasientene vedvarte stentens avlastende effekt helt frem til pasienten døde. Gjennomsnittlig stentlevetid var 90 dager. Etter 6 måneder hadde 77,2% fortsatt effekt, etter 156 dager bare 25%⁴. Metaanalysene fra Irland og Storbritannia angir en klinisk suksess på henholdsvis 91 og 92%. Begge angir en høyere klinisk suksess i den palliative gruppen.¹⁹⁻²⁰. Den danske studien angir en klinisk suksess på 82%⁵.

Mortalitet.

1 av de 17 pasientene (5,9%) som ble stentet på Ahus døde som nevnt av perforasjon én dag etter stentinnleggelse. Metaanalysen fra Irland angir en stent-relatert mortalitet på 0,58%²⁰, det tilsvarende materialet fra Storbritannia oppgir en mortalitetsratio på 1% (3 av 598)¹⁹. Det danske materialet viser en mortalitet på 18% (3 av 17) i "bridge to surgery" gruppen, og 14% i den palliative gruppen. Dette tilsvarer tallene de har for pasienter som undergår elektive colorektale reseksjoner. Den totale mortalitet ved behandling av akutt colonileus er redusert etter at avdelingen innførte bruken av stent⁵. En retrospektiv studie fra Storbritannia fra 2010 viser til en stentmortalitet på 2%¹⁵. Ingen av de andre studiene angir hvor mange pasienter som døde.

Hva litteraturen sier om stenting versus akutt kirurgi.

En oppsummering av resultater fra studier gjort på effekten av stenting versus akutt kirurgi ved akutt colonileus kan sees i tabell 3:

TABELL 3: EFFEKT AV STENTING VS KIRURGI VED AKUTT COLONILEUS.	
Pasienter stentet palliativt vs pasienter operert akutt i palliativ hensikt	<ul style="list-style-type: none">- kortere liggetid- færre komplikasjoner- færre anlagte stomier- ingen økt overlevelse
Pasienter operert i bridge to surgery vs pasienter operert akutt	<ul style="list-style-type: none">- lavere morbiditet- flere operert med primæranastomose- færre alvorlige komplikasjoner- kortere liggetid

Akutt kirurgi versus stenting i bridge to surgery:

Foreløpig er det kun gjort én prospektiv, randomisert og kontrollert studie på akutt stenting versus kirurgi ved akutt malign colorektal obstruksjon, denne er fra 2010. (Pirlet et al). Studien kunne ikke påvise noen forskjell i hverken antall pasienter som trengte stomi, eller i postoperativ mortalitet, morbiditet eller liggetid. Denne studien ble imidlertid avsluttet da kun 60 av 80 pasienter var inkludert på grunn av lav teknisk suksess (47%) og høy andel stent-relatert perforasjon.²³ I Diseases of the Colon and Rectum ble det i 2002 publisert et delvis randomisert materiale fra Spania (43 fikk stent i "bridge to surgery", 29 ble akutt operert). Resultatene derfra viser en ikke signifikant reduksjon i mortalitet (9% versus 24%), en signifikant økning i antall som kunne opereres med primæranastomose, og en signifikant nedgang i reintervensjonsrate, antall pasienter med alvorlig komplikasjoner, antall pasienter som trengte stomi, antall liggedager og i antall pasienter med behov for intensivpleie i gruppen som ble preoperativt stentet.²⁶ Det er gjort flere retrospektive studier som støtter resultatene i materialet fra Spania. Brehant et al publiserte et materiale i Colorectal Disease i 2009, hvor de så på resultatet av pasienter som i akuttforløpet av en colonileus hadde blitt stentet, og siden elektivt kolektomert. 30 pasienter var inkludert. Studien konkluderer med lav morbiditet; 80% av pasientene hadde et ukomplisert postoperativt forløp og 77% kunne opereres med primæranastomose¹⁷.

Det ble i Nederland i 2006 påbegynt en prospektiv, randomisert multicenter studie hvor man sammenlignet pasienter med akutt colonileus som ble stentet i en bridge to surgery med pasienter som ble akutt operert (van Hooft et al). Denne ble imidlertid avsluttet etter at 21 pasienter var inkludert pga en perforasjonsrate på 36% i gruppen som ble stentet (4 av 11). Studien viste likevel en trend med kortere liggetid, flere pasienter som kunne opereres med primæranastomose og lavere postoperativ morbiditet i gruppen som ble stentet. Årsaken til den høye stentrelaterte perforasjonsraten var ukjent. Én mulig årsak angis å være bruken av en ny type stent med større diameter og av et annet materiale (WallFlex colonic stent)²⁴. Studien er nå gjenopptatt, men denne gangen anvendes den stenttypen som har blitt brukt oftest i kliniske studier. (Enteral Wallstent).²⁵.

Hos pasienter med operabel colorektalcancer, kan det se ut som om primærbehandling med stent i en "bridge to surgery" før elektiv kirurgi, reduserer morbiditet og antall stomianleggelser, og øker antall pasienter som kan opereres med primæranastomose^{17,23,24,26}. Flere studier har også påvist lavere mortalitet hos pasienter som blir stentet i "bridge to surgery", selv om denne ikke har vært signifikant^{17,24}. Materialet fra Danmark har vist en nedgang i total mortalitet ved behandling av akutt colonileus siden avdelingen innførte stentteknikken⁵.

Akutt kirurgi versus palliativ stenting:

Det foreligger ingen randomiserte studier som sammenligner effekten av palliativ stenting versus akutt kirurgi i palliativ hensikt hos pasienter med akutt colonileus og inkurabel cancersykdom. Det finnes likevel flere retrospektive studier med sammenlignbare resultater. I 2003 ble en studie av Law et al publisert British Journal of Surgery. Materialet inkluderte 60 pasienter, og konkluderte med kortere liggetid, færre intensivpasienter og færre anlagte stomier hos pasienter som ble palliativt stentet fremfor de som ble akutt operert i palliativ hensikt⁸. En lignende studie publisert i Colorectal Disease i 2008 (Faragher et al) har sett på de langsiktige resultatene ved palliativ stenting versus akutt kirurgi i palliativ hensikt (n=55). Konklusjonen var også her er kortere liggetid og færre komplikasjoner i stent-gruppen. Overlevelsen var den samme i begge gruppene⁹. Vemulapalli et al publiserte i 2010 materialet fra 123 pasienter (53 ble stentet, 70 ble akutt operert). Resultatene viser signifikant kortere liggetid og lavere andel akutte komplikasjoner i gruppen som ble stentet, og en ikke-signifikant lavere mortalitet (0 vs 8,5%). Denne studien kunne heller ikke påvise noen forskjell i overlevelse i de to gruppene⁷. Pasienter med inkurabel colorektalcancer vil på et tidspunkt dø av sin cancersykdom, enten av ileus på grunn av malign obstruksjon av tarmen, eller fordi metastaser til lever, lunge og eventuelt hjerne svekker vitale organer og etter hvert setter dem ut av spill. Palliativ dekompresjon av tarmen hos disse pasientene gjøres for at de skal slippe å dø av en akutt colonileus. Sluttresultatet, nemlig dekompresjon av tarmen, blir det samme om den gjøres ved hjelp av stent eller kirurgi, forskjellen ligger i hvor invasiv intervensjonen er, og hva man skal utsette en allerede syk, terminal pasient for. Det er med andre ord ikke å forvente at palliativ stenting skal øke overlevelsen hos pasienter med inkurabel colorektal cancer.

For pasienter med metastasering/ ikke-resektabel tumor vil palliativ behandling i form av endoskopisk stentinnleggelse være mindre invasivt, og pasienten blir ikke utsatt for risikoen og belastningen en akutt operasjon vil innebære. Flere studier kan vise til

kortere liggetid, færre komplikasjoner og færre stomitrenghende pasienter^{8,9}. Av våre pasienter klarte 50% seg uten flere kirurgiske inngrep fra stentinnleggelse til død. Dette er viktige faktorer for terminale pasienter, og kan øke livskvaliteten i deres siste måneder.

Mangler ved studiene:

Den eneste randomiserte, kontrollerte studien som sammenligner stenting med akutt kirurgi ved malign colonileus kunne ikke påvise signifikant forskjell mellom de to gruppene. Fordi studien ble avsluttet da bare 60 av 80 tiltenkte pasienter var inkludert, er det stor mulighet for at statistisk signifikante forskjeller ikke ble oppdaget på grunn av for få inkluderte pasienter. Det finnes etter hvert flere retrospektive studier og oversiktsartikler som kan vise til gode resultater hos pasienter som er blitt stentet i akutfasen⁴⁻²². Flere av disse indikerer en reduksjon i mortalitet og morbiditet^{8,9,17,23,24,26}. Det gjenstår likevel å bevise en signifikant forskjell mellom behandlingene i en randomisert, kontrollert studie hvor tilstrekkelig antall pasienter er inkludert.

Er stenting tumorbiologisk farlig?

Det har vært diskutert om stenting av maligne obstruksjoner kan være tumorbiologisk farlig, i det man tenker seg at cancerceller løsner i prosessen, og at man dermed øker faren for metastasering og/ eller residiv. Dette er mest aktuelt for pasienter hvor kurativ behandling er målet, altså de som stentes i en bridge to surgery. Maruthachalam et al publiserte i 2007 en artikkel i British Journal of Surgery hvor nivå av sirkulerende CK20 mRNA i perifert venøst blod ble målt hos 20 pasienter både før og etter stentinnleggelse. Studien konkluderte med signifikant økning i tumorceller etter endoskopisk stenting. Den onkologiske konsekvensen av resultatet ble imidlertid ikke undersøkt.³⁰ Det er foreløpig usikkerhet knyttet til hvorvidt en økning i tumorceller/ tumorcelleprodukter i sirkulasjonen tyder på dårligere prognoser. Enkelte studier indikerer en slik sammenheng, men disse inkluderer for få pasienter og viser en for stor variasjon i resultater til å kunne si noe sikkert.³¹⁻³⁴ Vi har ikke lyktes i å finne materiale som sammenligner metastaseringsfrekvens og/eller residivfrekvens hos pasienter med malign colorektal obstruksjon i forhold til pasienter som ikke er stentet.. Skulle det vise seg å være en signifikant forskjell, må man allikevel se det i forhold til den høye mortalitet og morbiditet ved akutt colorektal kirurgi. Det må da eventuelt gjøres en totalvurdering hvor man veier en mulig redusert morbiditet og mortalitet, men mulig økt sprednings-/residiv fare hos pasienter som stentes i akuttforløpet av en malign colonileus, mot økt mortalitet og morbiditet, men mulig redusert sprednings-/residiv frekvens hos pasienter som opereres akutt.

Stenting utgjør en viss mortalitetsrisiko i seg selv. I vårt materiale har vi en stentrelatert mortalitet på 5.9% (1 av 17), den gjennomsnittlige stentmortalitet i litteraturen er på rundt 4%^{5,15,19,20}. Akutt kirurgi ved colonileus har en mortalitet på 10-30%²⁵⁻²⁹.

Konklusjon:

Ut fra våre egne resultater, som står i sammenheng med litteraturen, synes endoskopisk stenting ved malign obstruksjon av colon å være en trygg og lite belastende prosedyre som palliasjon hos pasienter med utbredt cancersykdom. Det ser også ut til å være et godt alternativ i en akutfase for pasienter som siden kan opereres elektivt, og dermed redusere mortalitet, morbiditet og antall kirurgiske inngrep ettersom flere pasienter sannsynligvis vil kunne opereres med primæranastomose, og færre vil trenge stomi.

Referanser

1. Jestin P, Nilsson J, Heurgren M et al. Emergency surgery for colonic cancer in a defined population. *Br J Surg* 2005; 92(1): 94-100
2. Deans GT, Krukowski ZH, Irwin ST. Malignant obstruction of the left colon. *Br J surg* 1994; 81(9): 1270-6.
3. Dohmoto M. New method-endoscopic implantation of rectal stent in palliative treatment of malignant stenosis. *Endoscopia Digestiva* 1991; 3: 1507-12
4. Small AJ, Coelho-prabhu N, Baron TH. Endoscopic placement of selfexpanding metal stents for malignant colonic obstruction: long-term outcomes and compliaction factors. *Gastrointestinal endoscopy* 2010; 71 (3): 560-572
5. Meisner S, Hensler M, Knop FK et al. Self-expanding metal stents for colonic obstruction: experiences from 104 procedures in a single center. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(4): 444-50.
6. Foo C, Poon JT, Law WL et al. Self-expanding metallic stents for acute left-sided large bowel obstruction: a review of 130 patients. *Colorectal Disease* online jan 2010.
7. Vemulapalli R, Lara LF, Sreenarasimhaiah J et al. A Comparison of Palliative stenting or Emergent Surgery for Obstructin Incurable Colon Cancer. *Dig Dis Sci* 2010; 55:1732-1737.
8. Law WL, Choi HK, Chu KW. Comparison of stenting with emergency surgery as palliative treatment for obstructing primary left-sided colorectal cancer. *Br J Surg* 2003; 90(11): 1429-1433.
9. Faragher, Chaitowitz, Stupart. Long-term results of palliative stenting or surgery for incurable obstructing colon cancer. *Colorectal Dis* 2008; 10(7): 668-672
10. Buchanan, Khawaja, Okojie et al. A retrospective analysis of palliative colonic stent placement in an elderly population. *Colorectal Dis* 2008; 2(5): 227-281
11. Wong, Cheong, Wong. Treatment of acute malignant colorectal obstruction with self-expandable metallic stents. *ANZ journal of Surgery* 2002; 72(6): 385-388.
12. Maeda, Inoue, Masakazu et al. Successful treatment using a self-expandable metallic stent in the palliation for unresectable malignant obstruction of the colon and rectum. *Digestive Endoscopy* 2004; 16(4): 332-336.
13. Wong, Cheung, Yau et al. Outcomes of endoluminal stenting for distal colorectal cancer: An institutional experience. *Surgical Practice* 2009; 13(1): 8-11.
14. West M, Kiff R. Stenting of the Colon in Patient with Malignant Large Bowel Obstruction: a Local Experience. *J Gastrointest Canc* online july 2010.

15. Samaraee AA, Fasih T, Hayat M. Use of Self-expandable Stents for Obstructive Distal and Proximal Large Bowel Cancer: A Retrospective Study in a Single Centre. *J Gastrointest Canc* 2010; 41: 43-46.
16. Brudvik A, Rancinger P, Sundhagen JO et al. Endoskopisk stenting av maligne kolorektale strikturer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 125(15): 2011-3
17. Brehant, Fuks, Bartoli et al. Elective colectomy in patients with colorectal obstruction after placement of a SEMS as a bridge to surgery: the result of a prospective study. *Colorectal Dis* 2009; 11(2): 178-183.
18. Elsberger, Rourke, Brush et al. Self-expanding metallic stent insertion in the proximal colon. *Colorectal Dis*. 2008; 10(2): 194-196.
19. Khot UP, Lang AW, Murali K et Al. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002; 89: 1096-1102.
20. Sebastien S, Johnson S, Geoghegan T et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of selfexpanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100(5): 1203-4.
21. Watt AM, Faragher IG, Griffin TT et al. Self-expanding Metallic Stents for Relieving Malignant Colorectal Obstruction. A systematic review. *Annals of Surgery* 2007; 246(1): 24-30.
22. Saida N, Nagao J, Nakamura Y et al. Self-expandable metallic stent for patients with non-resectable malignant colorectal stricture. *Digestive Endoscopy* 2007; 19(2): 59-64.
23. Pirlet IA, Slim K, Kwiatkowski F et al. Emergency preoperative stenting versus surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicenter randomized controlled trial. *Surg Endosc* online dec 2010.
24. Van Hooft JE, Fockens P, Marinelli AW et al. Premature closure of the Dutch stent-in I study. *Lancet* 2006; 368: 1573-4.
25. Van Hooft JE, Bemelman WA, Breumelhof R et al. Colonic stenting as bridge to surgery versus emergency surgery for management of acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicenter randomized trial (Stent-in 2 study). *BMC surgery* 2007; 7: 12.
26. Martinez-Sanots C, Lobato RF, Fradejas JM et al. Self-expandable stent before elective surgery vs emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(3): 401-6.
27. Runkel NS, Schlag P, Schwarz V et al. Outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Br J Surg* 1991; 78(2): 183-8
28. Buechter KJ, Boustany C, Caillouette R et al. Surgical management of the acutely obstructed colon. A review of 127 cases. *Am J Surg* 1990; 159(2): 269-70.
29. Mitchell, AD, Inglis KM, Murdoch JM et al. Emergency Room Presentation of Colorectal Cancer: a Consecutive Cohort Study. *Annals of Surgical Oncology* 2007; 14(3): 099-1104
30. Marauthachalam K, Lash GE, Shenton BK et al. Tumor cell dissemination following endoscopic stent insertion. *Br J Surg* (2007; 94(9): 1151-1154.
31. Yamaguchi K, Takagi Y, Aoki S et al. Significant detection of circulating cancer cells in the blood by reverse transcriptase-polymerase chain reaction during colorectal cancer resection. *Ann Surg* 2000; 232: 58-65.
32. Weitz J, Koch M, Kienle P et al. Detection of hematogenic tumor cell dissemination in patients undergoing resection of liver metastases of colorectal cancer. *Ann Surg* 2000; 232: 66-72

33. Linuma H, Okinaga K, Egami H et al. Usefulness and clinical significance of quantitative real-time RT-PCR to detect isolated tumor cells in the peripheral blood and tumor drainage blood of patients with colorectal cancer. *Int J Oncol* 2006; 28: 297-306
34. Guller U, Zajac P, Schinder A et al. Disseminated single tumor cells as detected by real-time quantitative polymerase chain reaction represent a prognostic factor in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Ann Surg* 2002; 236: 768-775.
35. Trompetas Vasileios. Emergency management of malignant acute colonic obstruction. *Ann R Coll Surg Engl* 2008; 90 (3): 181-186
36. Nesbakken A, Gaard M. Kirurgisk beh av tykktarmskreft. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127 (22): 2942-5.
37. Desai DC, Brennan EJ, Reilly JF et al. The utility of the Hartmann procedure. *Am J Surg*. 1998; 175:152-4
38. Meyer F, Marusch F, Koch A et al. Emergency operation in carcinomas in the left colon: value of Hartmann's procedure. *Tech Coloproctol* 2004; 8(1): 226-9
39. The scotia study group. Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. *Br J Surg* 1995; 82 (12):1622-7
40. Todd H, Baron MD. Expandable Metal Stents for the Treatment of Cancerous Obstruction of the Gastrointestinal Tract. *N Engl J Med* 2001; 344:1681-1687.
41. Baron TH, Dean PA, Yates MR, et al. Expandable metal stents for the treatment of colonic obstruction: techniques and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1998;47:277-28